

Spontanverlauf
der hypertrophen obstruktiven
Kardiomyopathie

H. M. Hüsch

Zürich 1978

Departement für Innere Medizin, Universität Zürich

SPONTANVERLAUF DER HYPERTROPHEN OBSTRUKTIVEN KARDIOMYOPATHIE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich



vorgelegt von
Heinz Marcel Lüscher
von Zürich und Seon AG

Genehmigt auf Antrag von Prof. H.P. Krayenbühl

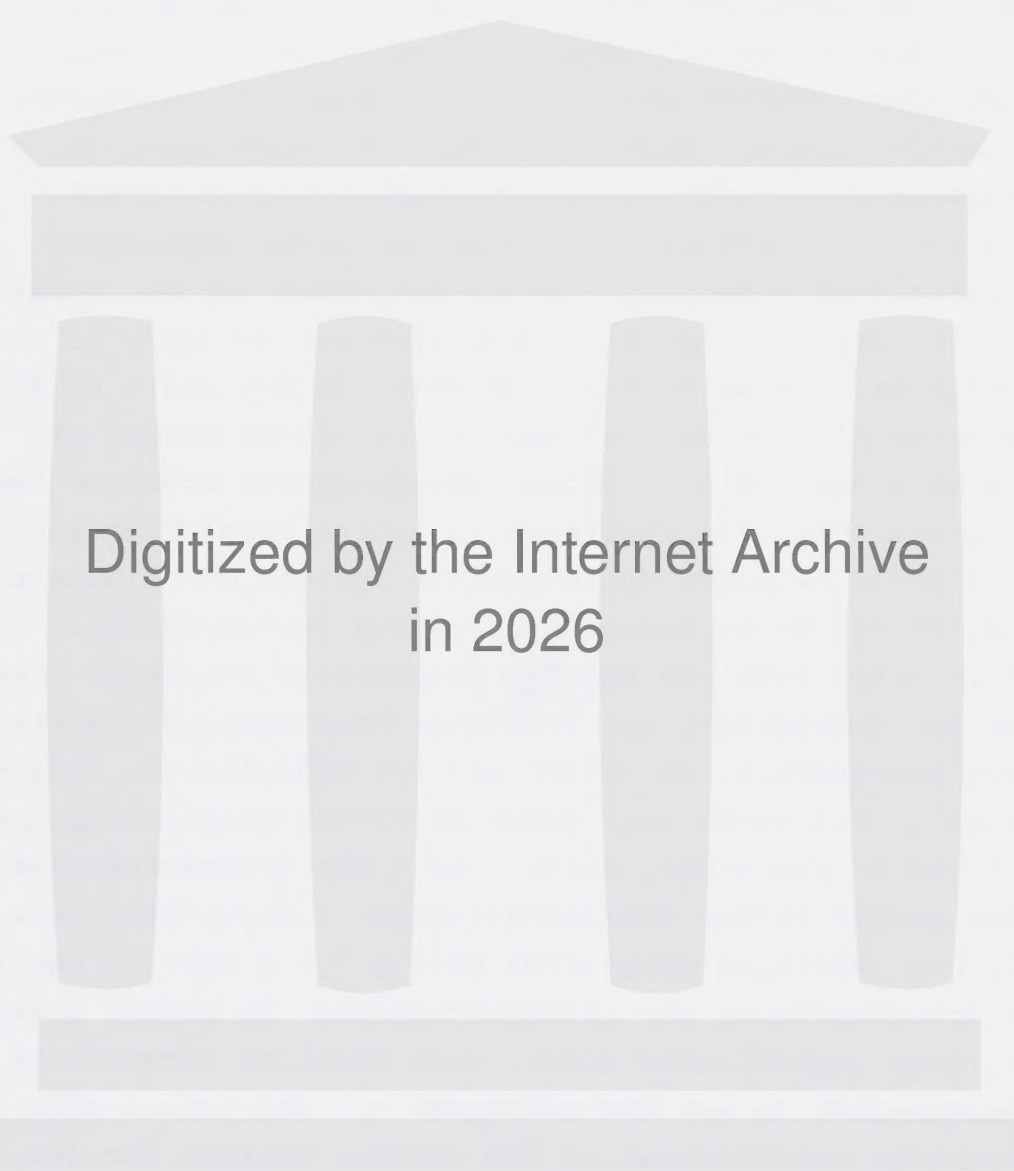
Zürich 1978



Z U S A M M E N F A S S U N G

Zwischen 1956 und 1976 wurden 51 Patienten (37 ♂, 14 ♀) mit hypertropher, obstruktiver Kardiomyopathie abgeklärt und davon 43 Patienten während durchschnittlich 5,0 Jahren beobachtet. Das Durchschnittsalter lag bei 34 Jahren; die Krankheit kam jedoch in jedem Alter vor (5 - 80 Jahre). Folgende Punkte wurden systematisch ausgewertet: Anamnese, Körperstatus, Thoraxröntgenbild, EKG, Fahrradergometrie, Carotispulskurve, Apexkardiogramm, Apnoekurve und Echo-kardiogramm. Die Herzkatheterergebnisse waren Gegenstand einer parallelen Arbeit. 29 von 43 Patienten (67 %), zeigten während der Beobachtungszeit einen stabilen Verlauf, 12 verschlechterten sich um eine NYHA-Klasse (28 %), und 2 (5 %) verbesserten sich um eine Klasse. 31 Patienten wurden mit β -Blockern behandelt, 3 ältere Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz erhielten Digitalis, 9 hatten keine Therapie. Objektiv waren zwischen unbehandelten und mit β -Blockern behandelten Patienten keine Unterschiede festzustellen; subjektiv gaben aber die meisten behandelten Patienten eine Abnahme der Beschwerden an. Von allen Untersuchungen korrelierte die Fahrradergometrie am besten mit der NYHA-Klasse. Insgesamt sind 12 Patienten nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 3,6 Jahren gestorben, davon 8 an einem Sekundenherztod, 3 an fortgeschrittener Herzinsuffizienz, 1 durch Verkehrsunfall. Die jährliche Mortalität betrug 3,6 % und lag damit in der Grössenordnung der Literaturangaben. Es konnte gezeigt werden, dass jugendliches Alter, eine deutlich verminderte Arbeitskapazität in der Fahrradergometrie und links- oder rechtsatriale Ueberlastung im EKG erhöhte Risiken für den Sekundenherztod darstellen.

Von den 8 an Sekundenherztod Verstorbenen waren 6 Patienten unbehandelt, während von den 31 mit β -Blockern behandelten Patienten nur 2 plötzlich verstarben.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Trotz intensiver Forschung auf dem Gebiet der Kardiomyopathien blieben viele Rätsel bisher ungelöst. Kardiomyopathien werden grob in kongestive, obliterierende und hypertrophe Formen unterteilt, letztere noch in obstruktive und nicht obstruktive (9).

KOKM: Die kongestive Kardiomyopathie ist charakterisiert durch eine Verminderung der systolischen Pumpfunktion und eine zunehmende Dilatation des Herzens.

OKM: Kennzeichnend für die obliterierende Kardiomyopathie ist die partielle Obliteration einer oder beider Kammern mit restriktiver Füllungsbehinderung.

HOKM: Die hypertrophe Kardiomyopathie wird unterteilt in obstruktive (= subvalvuläre Aortenstenose = asymmetrische Septumhypertrophie ASH = idiopathic hypertrophic subaortic stenosis IHSS) und nicht obstruktive Formen. Ventrikel-funktion und Herzgrösse sind normal; es besteht eine Myokardhypertrophie mit oder ohne Ausflusstraktobstruktion und eine diastolische Füllungsbehinderung (compliance failure).

Die klinische Erkennung der HOKM geht auf das Jahr 1957 zurück (4). Die ersten hämodynamischen Resultate wurden 1964 von Braunwald et al. mitgeteilt (3). Feigenbaum et al. lieferten 1968 erstmals echokardiographisch gemessene Werte der Herzwanddicke (6). 1974 fassten Shah et al. in einer Multicenterstudie (20) die bisherigen Ergebnisse zusammen, während von Epstein et al. eine umfassende Arbeit über alle Formen der hypertrophen Kardiomyopathien erschien (5).

Für die Behandlung der HOKM stehen prinzipiell zwei Wege offen: operative Exzision von Septummuskulatur oder medikamentöse Behandlung mit β -Blockern. Obwohl die Operation im allgemeinen gute Resultate erbracht hat, kann ihr wegen der zum Teil hohen Frühmortalität (7 - 15 %) (20, 23, 24) noch nicht endgültig der Vorzug gegeben werden. Kenntnisse über den Spontanverlauf sind daher besonders wichtig, um dem Patienten das kleinstmögliche Risiko aufzuerlegen. Wohl existieren einige Arbeiten über den Spontanverlauf (20, 24, 17, 5), doch eigentliche Spätresultate, d.h. Verlaufskontrollen von 10 und mehr Jahren, sind bisher recht spärlich.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, anhand einer Patientengruppe mit HOKM, welche nicht operiert wurde, den langjährigen Spontanverlauf zu untersuchen. Wünschenswert wäre ein Vergleich mit langjährigen postoperativen Verläufen, doch stösst man dabei auf Schwierigkeiten, weil das Ausmass der Obstruktion bei Operierten und konservativ behandelten Patienten zum Teil stark variiert.

Diese Arbeit befasst sich mit den klinischen Aspekten und den nicht-invasiven Laborresultaten, während die Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchungen Gegenstand einer parallelen Arbeit sind.

METHODIK UND PATIENTEN

Zwischen 1956 und 1976 wurde bei 51 Patienten mit einem mittleren Alter von 34 Jahren (5 - 80) die Diagnose einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie gestellt, ohne dass sie der Operation zugeführt wurden. 37 Männern stehen 14 Frauen gegenüber, was ein Geschlechtsverhältnis von 2,6 : 1 ergibt. 6 Patienten wiesen lediglich eine labile Obstruktion

auf, d.h. ein Druckgradient war während der Herzkatheteruntersuchung nur unter Stimulation nachweisbar. 35 Mal wurde die Diagnose durch einen Herzkatheter gesichert, 10 Mal echokardiographisch und 6 Mal nur durch andere nicht-invasive Methoden, wovon 3 nachträglich durch eine Autopsie bestätigt worden sind.

Von den 51 Patienten wurden 25 nachkontrolliert, bei 4 eine telefonische Kontrollanamnese ermittelt, 12 waren unterdessen gestorben, 7 abgereist und 3 sind nachträglich doch noch operiert worden. Insgesamt waren bei 43 Patienten mindestens 2 Untersuchungen durchgeführt worden. Gründe gegen eine Operation bei 48 Patienten waren ein niedriger Druckgradient, Beschwerdefreiheit oder ein hohes Alter bei der Diagnosestellung.

Es wurden folgende Punkte systematisch ausgewertet: Familienanamnese, persönliche Anamnese, Körperstatus, Thoraxröntgenbild, EKG, Ergometrie, Carotispulskurve, Apexkardiogramm, Apnoekurve und Therapie. Bei den Nachkontrollen wurden alle erwähnten Untersuchungen erneut durchgeführt und zusätzlich regelmässig ein Echokardiogramm aufgezeichnet.

1. Klinik

Familienanamnese: Bei 15 Patienten (29 %) war mindestens ein weiteres Familienmitglied von derselben Krankheit betroffen; 8 Patienten (16 %) gaben das Vorkommen in der weiteren Verwandtschaft an, während 28 Mal (55 %) keine familiäre Belastung zu erkennen war.

Anamnese: Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren die Patienten entsprechend ihren anamnestisch angegebenen Symptomen wie folgt in die funktionelle Klasse gemäss der New York Heart Association (NYHA) einzuteilen.

Tab. 1

NYHA	Anzahl Pat.	%
I	12	24
II	36	70
III	3	6
IV	-	-

Symptome: Manche Patienten litten seit früher Jugend unter minimalen Beschwerden wie Schwindel, leichter Anstrengungsdyspnoe oder Palpitationen, denen jedoch jahrelang keine Beachtung geschenkt wurden. In Tab. 2 sind die Symptome zusammengestellt, welche die Patienten erstmals zum Hausarzt führten, wobei dieser Zeitpunkt Monate bis Jahre vor der Klinikuntersuchung lag.

Tab. 2

Erstes Symptom	Anzahl Pat.	%
Anstrengungsdyspnoe	22	43
Thoraxschmerzen	8	16
Palpitationen	9	18
Synkopen	1	2
Schwindel	2	4
Herzinsuffizienz	-	-
Zufallsbefund	11	22

Die einzelnen Symptome sind sehr unterschiedlich ausgeprägt. Unter Anstrengungsdyspnoe sind daher von der geringen Atemnot bei kurzen intensiven Leistungen bis zur Dyspnoe beim Gehen in der Ebene alle Stufen inbegriffen. Im Rahmen von Thoraxschmerzen sind gelegentliches Herzstechen, belastungsabhängiges retrosternales Druck- und Beklemmungsgefühl und echte Angina pectoris zusammengefasst. Zu den Palpitationen zählen gelegentliches Herzstolpern, paroxysmale Tachykardien, verstärktes Herzklopfen bei Anstrengungen und Arrhythmien.

Alle Symptome, die bei der ersten Klinikuntersuchung angegeben wurden, sind in Tab. 3 wiedergegeben.

Tab. 3

Alle Symptome	Anzahl Pat.	%
Anstrengungsdyspnoe	35	69
Thoraxschmerzen	25	49
Palpitationen	26	51
Synkopen	13	25
Präsynkopen	6	12
Schwindel	12	24
Müdigkeit	5	10

Status: Eine Besonderheit im Status ist das Verhalten des Herzgeräusches unter Valsalva und Squatting (Steh-Hockeversuch). Im Gegensatz zu den meisten andern Geräuschen nimmt die Lautstärke bei der HOKM unter Valsalva-Manöver zu (= Valsalva positiv). Ebenso typisch verhält es sich beim Squatting, indem es beim Niederkauern leiser wird oder verschwindet und beim Aufstehen laut und deutlich wieder hörbar erscheint (= Squatting positiv). Beide Phänomene waren bei 82 % der Patienten nachweisbar. Bei allen 51 Patienten war ein spindelförmiges Austreibungsgeräusch hörbar, das in 23 Fällen von einem gleichzeitigen Rückströmungsgeräusch überlagert war. 2 Patienten wiesen hypotone Blutdruckwerte (unter 100/60) auf, die übrigen 49 waren alle normoton.

3 Patienten von über 49 Jahren zeigten bei der ersten Untersuchung Zeichen der biventrikulären Herzinsuffizienz (basale Stauungs-RG, gestaute Halsvenen oder pos. hepato-jugulären Reflux, prätibiale Oedeme).

2. Laboruntersuchungen

Thoraxröntgenbild oder Schirmbild: Tab. 4 informiert über den Herz-Thorax-Quotienten von 22 Patienten und über die Häufigkeit der Vergrößerung der einzelnen Herzhöhlen (51 Patienten). Dabei handelt es sich um eine qualitative Beurteilung allein aus dem ap-Bild.

Tab. 4

Herz-Thorax-Quotient	Anzahl Pat.	%
$\leq 0,50$	15	68
0,51 - 0,55	3	14
$\geq 0,56$	4	18
Linker Ventrikel vergrößert	34	67
Linker Vorhof vergrößert	11	22
Rechtes Herz vergrößert	4	8
Herzgrösse unauffällig	18	35

Elektrokardiogramm:

Auskunft über die EKG-Resultate gibt Tab. 5

Tab. 5

		Anzahl Pat.	%
Rhythmus	Sinusrhythmus	47	92
	Vorhofflimmern	2	4
	ektoper Vorhofrhythmus	2	4
	Extrasystolen	30	59
Lagetyp	überdrehter Linkstyp	6	12
	Linkstyp	19	37
	Mitteltyp	10	20
	Steiltyp	14	27
	Rechtstyp	2	4
Hypertrophie Li Ventrikel ($S_{V1} + R_{V5} \geq 3,5\text{mV}$)		28	55
	Septum (Q in II, III, V_5 und V_6)	7	14
	Re Ventrikel ($R_{V1} + S_{V5} \geq 1,05\text{mV}$)	7	14
Vorhöfe	P mitrale	15	29
	P pulmonale	5	10
Repolarisationsstörung (ST-Senkung und unspezifische T-Veränderungen)		41	80
"Infarktbilder" (R-Verlust V_1-V_3 , spitz neg. T)		5	10
Linksschenkelblock		-	-
Rechtsschenkelblock		2	4
AV-Block I. Grades		5	10

Ergometrie: Bei 31 Patienten wurde eine Ergometrie durchgeführt, bei den meisten mit dem Fahrradergometer. Einige ältere Untersuchungen mit dem Stufentest sind ebenfalls in Tab. 6 zusammengefasst.

Tab. 6

Erbrachte Leistung in % der altersentsprechenden Norm	Anzahl Pat.	%
< 60 %	7	25
61 - 80 %	10	31
81 - 100 %	13	41
> 100 %	1	3

Vorzeitig abgebrochen werden mussten wegen Angina pectoris 2, Dyspnoe 2 und nicht adäquat ansteigender Pulsfrequenz 1. Der Durchschnitt der effektiven Arbeitskapazität aller Patienten lag bei 76,6 % der Norm.

Carotispulskurve (CPK): Vor der Einführung der Echokardiographie kam der CPK in der Diagnostik der HOKM eine wesentliche Bedeutung zu, da sie zwei typische Merkmale bei dieser Krankheit aufweist: die verlängerte Austreibungszeit, vor allem unter Belastung mit Isuprel und Amylnitrit und der charakteristische Kurvenverlauf mit einem hohen, rasch ansteigenden ersten und einem verzögerten zweiten Gipfel (bulge).

Abb. 1 zeigt 22 Patienten, bei denen eine CPK sowohl in Ruhe und anschliessend unter Stimulation mit Isuprel oder Amylnitrit geschrieben und ausgemessen wurde. (Verhalten der Kurve mit einem Verbindungsstrich angegeben.) Bei 16 weiteren Patienten wurde die CPK nur in Ruhe geschrieben, die Resultate sind durch Punkte gekennzeichnet.

Das klassische Zeichen für Obstruktion, die relative Zunahme der Austreibungszeit unter Isuprel oder Amylnitrit, wird bei den weitaus meisten Fällen bestätigt. Die zwei Fälle mit Abnahme der Austreibungszeit und der einzige Fall mit kurz bleibender Austreibungszeit sind durch Herzkatheteruntersuchung verifiziert (Druckgradient in Ruhe 20-49 mmHg).

Das formale Verhalten der Kurve ist weit weniger einheitlich. Die als typisch geltende Doppelgipfligkeit war nur bei einem Drittel der Patienten deutlich ausgeprägt. Unter Stimulation kann der bulge verschwinden oder eine vorher unauffällige Kurve kann plötzlich doppelgipflig werden. Etliche Kurven blieben vor- und nachher unauffällig.

Apexkardiogramm: Das Apexkardiogramm ist bei der HOKM gekennzeichnet durch eine Erhöhung der a-Welle. Die Verstärkung dieser Vorhofwelle hat ihre Ursache in der verminderten Compliance der hypertrophen Ventrikelmuskulatur. Die a-Welle wurde gemessen in % des Gesamtausschlages. Von 42 Patienten, bei denen ein Apexkardiogramm registriert wurde, zeigten 35 (83 %) eine erhöhte a-Welle (> 10 % des Gesamtausschlages). Bei den 7 restlichen Patienten war die a-Welle normal gross.

Apnoekurve: Für die Diagnose der HOKM praktisch bedeutungslos sind die Lungen-Ohrzeit (LOZ) und der Quotient Aufsättigungszeit / Lungen-Ohrzeit (ASZ/LOZ). Die bei 50 Patienten durchgeführte Untersuchung ergab in 45 Fällen (90 %) eine normale LOZ und 5 Mal (10 %) eine leicht verlängerte. Der Quotient ASZ/LOZ war bei 42 Patienten normal (84 %) und bei 8 Patienten (16 %) erhöht.

R E S U L T A T E

1. Verlaufsuntersuchungen

Von den ursprünglich 51 Patienten wurden 43 zwischen 9 Monaten und 21 Jahren nachkontrolliert. Die mittlere Beobachtungszeit betrug 5,0 Jahre. 6 Patienten konnten länger als 10 Jahre, 15 länger als 5 Jahre verfolgt werden, hingegen liegt die Beobachtungszeit bei 18 Patienten unter 3 Jahren. 4 Patienten starben bevor eine zweite Untersuchung vorgenommen werden konnte.

Zwischen 1965 und 1976 sind 12 Patienten gestorben, davon 8 an plötzlichem Sekundenherztod, 3 an schwerer Herzinsuffizienz, 1 bei einem Verkehrsunfall. Da von den verstorbenen Patienten 9 vorher mindestens zweimal kontrolliert wurden, sind ihre Verläufe ebenfalls in den nachfolgenden Resultaten enthalten. Entsprechend der Tab. 7 sind alle weiteren Resultate in 3 NYHA-Gruppen aufgeteilt. Die Patienten wurden eingeteilt nach der NYHA-Klasse, der sie bei der Diagnosestellung angehört hatten.

Tab. 7

	NYHA I	NYHA II	NYHA III	Total
Anzahl Pat. n	11	29	3	43
Alter bei Diagnosestellung (J.)	26,7	33,8	63,7	34,0
Durchschnittliche Beobachtungszeit (J.)	3,2	5,4	7,6	5,0

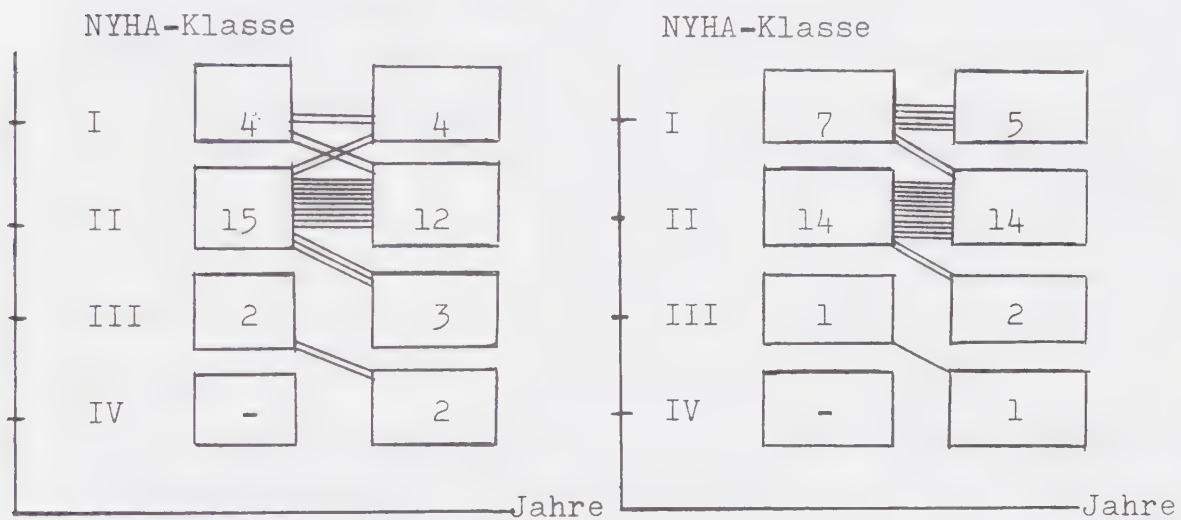
31 Patienten wurden während der ganzen Beobachtungszeit mit β -Blockern (die meisten mit Inderal 3 x 40mg/Tag, in seltenen Fällen 3 x 80 mg/Tag) behandelt. 9 Patienten hatten in dieser Zeit keine Therapie und 2 Patienten aus der NYHA-Klasse III erhielten Digitalis (0,25 mg Digoxin/Tag)

Abb. 2 gibt die funktionelle Klasse nach der NYHA zu Beginn und am Ende der Beobachtungszeit von allen 43 Pat. wieder. Um noch mehr über den Langzeitverlauf aussagen zu können, sind die 21 Patienten, die länger als 5 Jahre verfolgt wurden, in einer separaten Darstellung herausgenommen.

Abb. 2

Verlauf länger als 5 J.

Verlauf kürzer als 5 J.



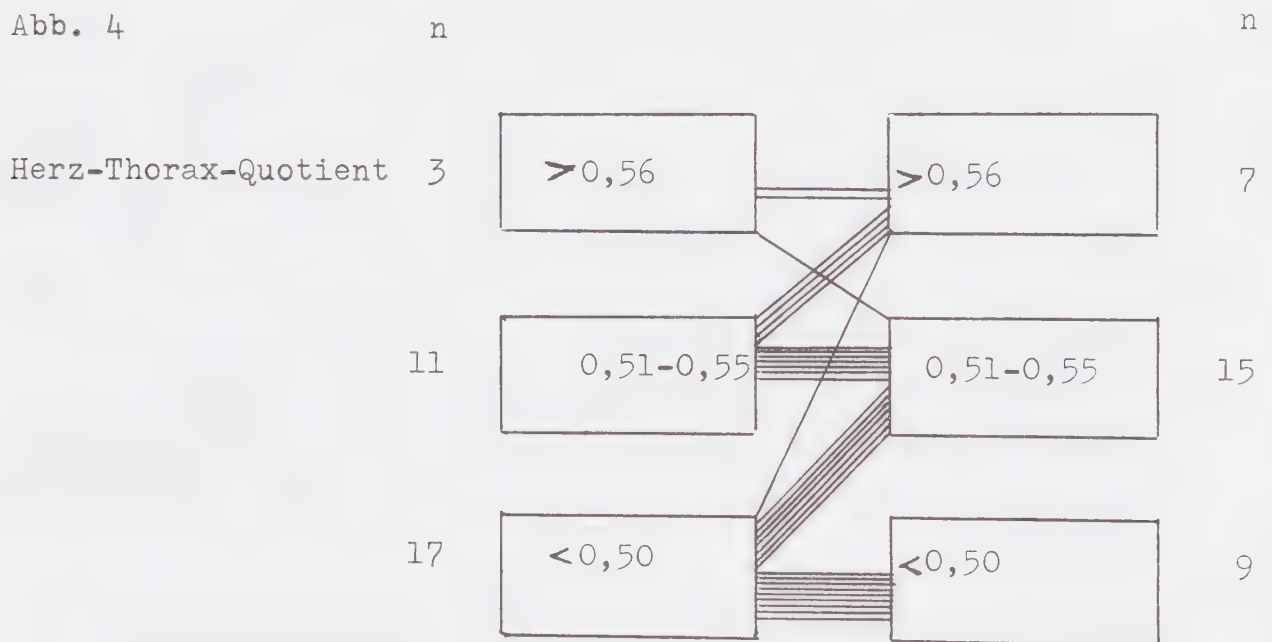
Es fällt auf, dass die Mehrheit (29 Patienten = 68 %) am Schluss dergleichen NYHA-Klasse angehört wie zu Beginn, also einen stabilen Verlauf aufweist. Zwei weitere Patienten wurden sogar beschwerdefrei. Nur 12 Mal war eine Verschlechterung festzustellen.

Status: Wie zu Beginn wiesen auch bei der Kontrolle alle Patienten das spindelförmige Austreibungsgeräusch auf. Das Verhalten des Geräusches unter Valsalva und Squatting war gegenüber dem initialen Verhalten ebenfalls unverändert.

Im Blutdruckverhalten war gegenüber den Ausgangswerten bei keinem Patienten eine Änderung festzustellen.

Die drei alten Patienten, die bei der Diagnosestellung eine biventrikuläre Herzinsuffizienz aufwiesen, sind gestorben. Zeichen der Herzinsuffizienz wie basale Stauungs-RG, Dyspnoe, Oedeme oder positiver hepato-jugulärer Reflux, sind bei 5 Patienten neu hinzugetreten.

Herz-Thorax-Quotient: Ein wertvoller Parameter für den Verlauf ist die Veränderung der Herzgrösse im Schirmbild. Abb. 3 stellt die Veränderung des Herz-Thorax-Quotienten von 31 Patienten, eingeteilt in die eingangs erwähnten 3 NYHA-Gruppen, dar. Eine Zusammenfassung der gleichen Ergebnisse ist aus Abb. 4 ersichtlich.



Beide Abb. belegen deutlich die gesamthaft gesehen leichte Zunahme der Herzgrösse, obwohl es sich um eine grob qualitative Untersuchung handelt.

Bei 12 Patienten (40 %) war eine Zunahme der Herzgrösse nachweisbar, bei 3 weiteren Patienten bestand sie von Anfang an. Zwischen den 3 Gruppen in Abb. 3 bestehen keine signifikanten Unterschiede. Die durchschnittliche Zunahme der Herzgrösse beträgt überall 4 %.

Elektrokardiogramm: Tab. 8 vermittelt eine Uebersicht der EKG-Veränderungen, die sich im Laufe der Beobachtungszeit eingestellt haben (34 Patienten)

Tab. 8

	verschlechtert oder neu auf- getreten	gleich ge- blieben	ver- bessert
Rhythmus	3 (9 %) VHfli	31 (91 %) SR	-
Extrasystolen	8 (24 %)	20 (59 %)	-
Linkshypertrophie	9 (26 %)	10 (29 %)	8 (23 %)
Rechtshypertrophie	1	3	5
Septumhypertrophie	3	2	-
Linksschenkelblock	5	-	-
Repolarisationsstörungen	7 (21 %)	19 (56 %)	1 (3 %)
Vorhofüberlastung li	10 (29 %)	3 (9 %)	1 (3 %)
Vorhofüberlastung re	1	2	-
AV-Block I. Grades	1	2	-
Rechtsschenkelblock	-	2	1
"Infarktbilder"	3	5	-

Allein aus dem EKG lassen sich keine allgemein gültigen Aussagen über den Verlauf der HOKM herauslesen. Bei den meisten Patienten veränderte sich das EKG im Laufe der Beobachtungszeit nur geringfügig oder gar nicht. Zugenommen haben vor allem die Extrasystolen (24 %), die Repolarisationsstörungen (21 %), die Ueberlastung des linken Vorhofs (29 %) und die Linkshypertrophie (26 %). Zum Vorhofflimmern kam es nur bei 3 Patienten (9 %).

Im einzigen Fall, wo sich die Zeichen des Linksschadens und die Vorhofüberlastung zurückbildeten, überlagerte sich ein schwerer Alkoholismus.

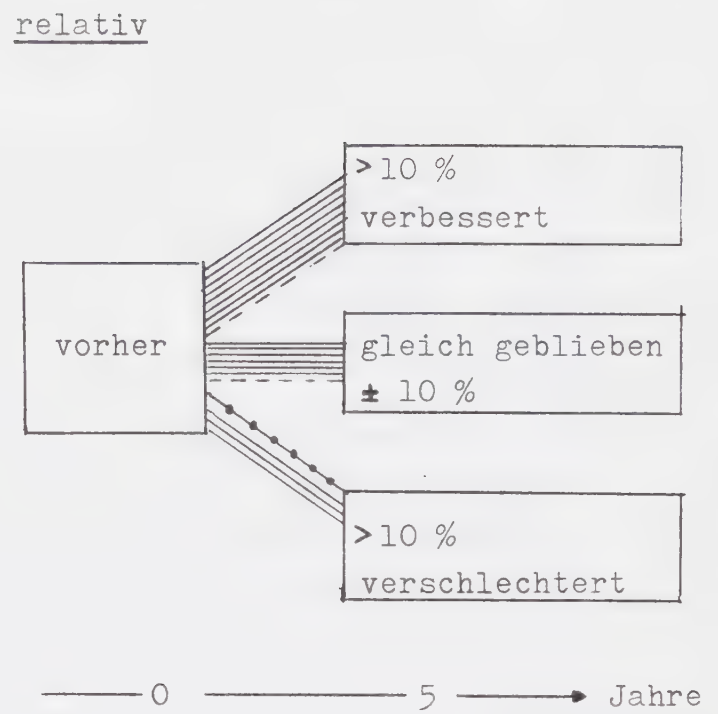
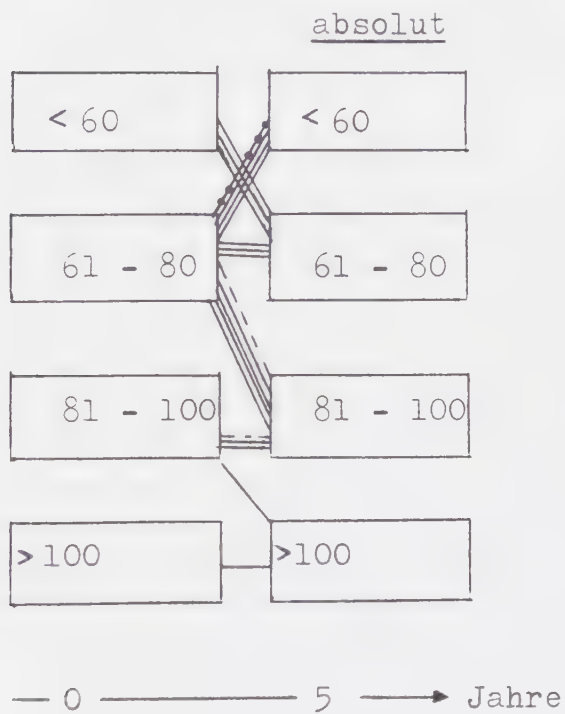
Besonderes Augenmerk wurde auf den Sokolow-Index als Hinweis für die Linkshypertrophie gerichtet. Das Verhalten des Indexes während der Beobachtungszeit ist in Abb. 5 dargestellt. Grob angenähert hat er in je einem Drittel der Fälle zugenommen, abgenommen oder ist gleich geblieben. Die hohen Sokolow-Werte in den NYHA I - Gruppe sind darauf zurückzuführen, dass ihr vor allem Kinder und Jugendliche angehören, deren Index wenig Aussagekraft besitzt. Zwischen den 3 Vergleichsgruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede.

Ergometrie:

Abb. 6a

Abb. 6b

% der altersent-
sprechenden Lei-
stungsfähigkeit



Legende zu Abb. 6a und 6b:

- Patienten in Dauerbehandlung mit β -Blockern
- Patienten in Dauerbehandlung mit Digitalis
- - - Patienten ohne Therapie

Die Kontrolle der altersentsprechenden Leistungsfähigkeit bei der Fahrradergometrie förderte das erstaunliche Resultat zu Tage, dass 9 von 20 Patienten (45 %) am Schluss der Beobachtungszeit deutlich besser abschnitten als bei der Diagnosestellung. 7 (35 %) blieben unverändert und nur 4 (20 %) hatten sich verschlechtert, worunter 2 ältere Patienten aus der NYHA III - Gruppe.

Abb. 6a vermittelt diese Ergebnisse, ausgedrückt in den absolut gemessenen Werten, während in Abb. 6b der relative Verlauf ersichtlich wird.

Abb. 7 zeigt detailliert den Verlauf jedes einzelnen Patienten. Wie zu erwarten war, nahm die Leistungsfähigkeit in jeder höheren NYHA-Gruppe gegenüber der tieferen signifikant ab. Bis auf einen gehörten alle Patienten, die sich verbessern konnten, der NYHA II-Gruppe an. Die Durchschnittswerte aller Patienten betrugen zu Beginn 77 %, am Schluss der Beobachtungszeit 80,5 %.

Wie später noch ausgeführt wird, ist die Arbeitskapazität (AK) bei den plötzlichen Todesfällen stark eingeschränkt. Entsprechend ist die jährliche Mortalitätsrate bei verminderter Arbeitskapazität (unter 80 % des Sollwertes) 10 Mal höher als bei normaler Arbeitskapazität. Tab. 9 vermittelt dieses Ergebnis im Vergleich zum Gesamtkollektiv und zu den Operierten.

Tab. 9

Jährliche Mortalitätsrate	
Pat. mit Ergometrie $AK > 80 \%$	0,5 %
Pat. mit Ergometrie $AK < 80 \%$	5,1 %
alle nicht operierten	3,6 %
Operierte (Zürich)	1,9 %

Carotispulskurve (CPK): Tab. 10 fasst die Resultate der 39 Patienten zusammen, bei denen am Ende ihrer Beobachtungszeit nochmals eine CPK registriert wurde, verglichen mit der Ausgangskurve bei Diagnosestellung (s. Abb. 1)

Tab.10		unverändert		10% länger		10% kürzer	
		n	%	n	%	n	%
	Austreibungszeit in Ruhe	27	70	10	25	2	5
	" unter Amylnitrit	6	50	4	33	2	17
		unverändert		neu aufgetreten		verschwunden	
	Bulge in Ruhe	33	85	6	15	-	-
	" unter Amylnitrit	11	92	-	-	1	8

Tab. 10 bestätigt, dass die meisten Patienten im Verlaufe von einigen Jahren eine unveränderte CPK zeigen. Die Zunahme der Austreibungszeit korreliert nicht mit dem Grad der Symptome oder der NYHA-Klasse. Für die Verlaufsbeurteilung tritt die CPK somit deutlich in den Hintergrund.

Apexkardiogramm: Tab. 11 gibt Auskunft über die Veränderung der Höhe der a-Welle gegenüber den Werten zu Beginn der Beobachtungszeit.

Tab. 11		n	%
	>5 % höher	7	30
	±5 % unverändert	15	62
	>5 % tiefer	2	8

Die Höhe der a-Welle ist stark abhängig von der Ventrikel-füllung und darum inkonstant. Zudem korreliert die Zunahme der Höhe der a-Welle in keiner Weise mit der NYHA-Klasse, den subjektiven Beschwerden, der Ergometrie oder dem Echo-kardiogramm.

Apnoekurve: Die Mehrheit aller Patienten hatte immer eine normale Lugenohrzeit. Nur bei 10 Patienten (30 %) nahm die LOZ im Verlaufe der Beobachtungszeit auf über 5 Sekunden zu (Tab. 12). Eine Zunahme lässt auf eine beginnende Mitralinsuffizienz schliessen, ebenso ein erhöhter Quotient ASZ/LOZ. In diesem Sinn kann die Apnoekurve bei fortgeschrittenen Stadien von HOKM durchaus gute Dienste leisten.

Tab. 12

	unverändert		verlängert		verkürzt	
	n	%	n	%	n	%
LOZ	25	70	10	30	-	-
ASZ/LOZ	24	70	7	20	4	10

Echokardiogramm: Ohne ein Echokardiogramm steht die Diagnose HOKM auf unsicherem Boden. Obwohl in diagnostischer Hinsicht die Elektrokardiographie zweifellos die wichtigste nicht-invasive Untersuchungsmethode darstellt, kann daraus nichts Endgültiges über den Schweregrad der Krankheit weder betreffend das Ausmass der Beschwerden noch in bezug auf den Druckgradienten, ausgesagt werden. Kriterien für die Diagnose einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie sind das verdickte Septum, der enge linksventrikuläre Ausflusstrakt und die systolic anterior motion (SAM) des vorderen Mitralsegels (10, 22). Da ein entsprechendes Ultraschallgerät erst seit 1974 zur Verfügung steht, können noch keine Verlaufsergebnisse vermittelt werden. Die folgenden Resultate beziehen sich deshalb auf eine einmalige echokardiographische Untersuchung von 29 Patienten am Ende der Beobachtungszeit.

In Abb. 8 sind die Durchmesser des linken Vorhofs und des linksventriculären (LV) Ausflusstraktes dargestellt. Der linke Vorhof wird endsystolisch gemessen (beim Beginn des 2. Tones). Er entspricht dem Abstand zwischen der Aortenwand und der Vorhofhinterwand. Den LV Ausflusstrakt misst man enddiastolisch auf Höhe des vorderen und hinteren Mitralsegels.

20 Patienten (69 %) wiesen einen leicht bis deutlich vergrösserten linken Vorhof auf.

Der LV Ausflusstrakt ist mit einer Ausnahme bei allen Patienten eingengt. Dieser eine Patient wies in der Herzkatheteruntersuchung lediglich eine labile Obstruktion auf.

Abb. 9 zeigt die Dicke von Septum und Hinterwand, die beide enddiastolisch bestimmt wurden. Die Darstellung lässt erkennen, dass das Septum bei allen Patienten verdickt ist und zum Teil gewältige Masse annehmen kann (>3 cm). Es besteht kein Zusammenhang zwischen Septumdicke und NYHA-Klasse, sind doch die Messungen in allen drei Gruppen etwa gleich ausgefallen. Die durchschnittliche Septumdicke aller Patienten beträgt 2,08 cm bei einer Streubreite von 1,3 - 3,8 cm.

Die Dicke der Hinterwand liegt meistens im oberen Normbereich oder ist nur leicht erhöht. Der Durchschnitt aller Patienten liegt bei 1,18 cm (Streubreite 0,8 - 2,7 cm). Wie bei der Septumdicke bestehen auch bei der Dicke der Hinterwand keine signifikanten Unterschiede innerhalb der drei NYHA-Klassen.

In Abb. 10 ist der Quotient Septum/Hinterwand im Vergleich mit den NYHA-Klassen aufgetragen. Definitionsgemäss muss er bei der HOKM mehr als 1,3 betragen (8, 12), was auch bis auf einen einzigen Patienten zutrifft. Diese Ausnahme betrifft einen Fall mit konzentrischer Hypertrophie, bei dem die Hinterwand auf 2,7 cm verdickt ist. Der durchschnittliche Quotient beträgt 1,76, die Streubreite bewegt sich zwischen (1,1) - 1,3 - 2,7 cm.

Ventrikelfunktion: Mit wenigen Ausnahmen war der linke Ventrikel bei allen Patienten normal gross. Ausgehend von den echokardiographischen Normwerten nach Felner und Schlant (7) wiesen 19 Patienten (66 %) eine erhöhte Verkürzung (VK) auf (Tab. 13a). Verglichen mit einem eigenen Kollektiv von 35 gesunden Personen, war die Verkürzung signifikant höher ($p < 0,001$).

Die Verkürzungsgeschwindigkeit (V_{CF}) war bei 14 Patienten (48 %) um mehr als 2 SD erhöht. Wiederum war gegenüber dem gesunden Vergleichskollektiv ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,001$) festzustellen.

Innerhalb der drei NYHA-Klassen hingegen gab es sowohl für die VK wie auch für die V_{CF} keine Unterschiede (Tab. 13b)

Tab. 13a

	Normalwert nach Felner u. Schlant (7)		Gesundes eigenes Vergleichskollektiv		HOKI		P
	Im Mittel	SD	Im Mittel	SD	Im Mittel	SD	
	VK (in %)	32,9	3,5	36,5	4,9	42,2	11,0
V _{CF} (circ/s)	1,26	0,30	1,27	0,09	1,55	0,31	≤ 0,001

Tab. 13b

	NYHA I		NYHA II		NYHA III		Total	
	Im Mittel	SD	Im Mittel	SD	Im Mittel	SD		
	VK (in %)	47	46	50	47			
V _{CF} (circ/s)	1,69	1,53	1,71	1,59				

Septumbewegung: Die Beweglichkeit des Septums (systolische Posteriorbewegung), gemessen am typischen Punkt unterhalb der Mitralklappe war nur bei 3 von 23 Patienten (11 %), auf weniger als 3mm eingeschränkt. Ein hypokinetisches Septum kann demnach entgegen anderslautenden Berichten (10) nicht als diagnostisches Kriterium bei der HOKM verwendet werden.

Tab. 14 zeigt die Verhältnisse in den einzelnen Gruppen.

Tab. 14

	NYHA I	NYHA II	NYHA III	Total
Septumbewegung normal	4	18	1	23
Septumbewegung vermindert	1	2	-	3
Durchschnittl. systol. Posteriorbewegung in mm	5,6	6,5	2,5	6,2

SAM: Ein SAM-Phänomen ist neben der Septumverdickung das wichtigste diagnostische Kriterium der HOKM (2,10, 11, 15 21, 22). Seine Entstehung ist bis heute ungeklärt; folgende 2 Hypothesen kommen ihr am nächsten:

- Wegen des engen LV Ausflusstraktes wird Blut mit erhöhter Geschwindigkeit ausgetrieben. Diese hohe Geschwindigkeit bewirkt einen Sog auf die Klappe, die dadurch gegen das Septum hingezogen wird ("Venturi-effekt").
- Durch die Septumhypertrophie erfährt die Zugsrichtung des anterioren Papillarmuskels eine Veränderung in dem Sinne, dass die Klappe bei der Kontraktion vermehrt nach vorne statt nach unten gezogen wird.

Tab. 15

	NYHA I	NYHA II	NYHA III	Total
SAM Ø	-	1	-	1
+	3	15	-	18
++	-	2	-	2
+++	3	4	1	8
EF-Slope >70mm/s	3	12	-	15
<70mm/s	3	10	1	14
Durchschnitt mm/s	98	86	65	89
Vorderes Mitral- segel berührt dia- stolisch das Septum	4	18	1	23
berührt es nicht	1	3	-	4
SAM Ø keine SAM + angedeutete SAM ++ SAM kommt nahe ans Septum +++ Septumberührung mit ausgedehntem Kontakt				

Wie aus Tab. 15 hervorgeht, kommt die SAM mit einer Ausnahme bei allen Patienten vor, 18 Mal (62 %) jedoch nur angedeutet. 2 Patienten zeigen eine SAM bis nahe ans Septum und 8 Mal kam es zur Septumberührung mit ausgedehntem Kontakt. Der einzige Fall ohne SAM betraf einen Patienten mit labiler Obstruktion. Zwischen der SAM und anderen echokardiographischen Kriterien (Septumdicke, Weite des LV Ausflusstrakt, EF-Slope) besteht kein Zusammenhang.

Der EF-Slope, d.h. die diastolische Posteriorbewegung des vorderen Mitralsegels, ist erniedrigt bei einer Füllungsbehinderung des linken Ventrikels und bei Mitralstenose. Ein erniedrigter EF-Slope <70mm/s kam bei 14 Patienten (48 %) vor, doch besteht keine Korrelation zu andern echokardiographischen und klinischen Kriterien (Septumdicke, SAM, NYHA-Klasse, Ergometrie). Der durchschnittliche EF-Slope aller Patienten beträgt 89mm/s, bei einer Streubreite von 10 - 150 mm/s.

Normalerweise bewegt sich das vordere Mitralsegel fröhdiastolisch gegen das Septum (DE-Phase) hin, ohne dieses jedoch zu beröhren. Bei 23 Patienten (79 %) fand eine Beröh rung statt, was sicher zum Teil auf die verminderte Weite des LV Ausflusstraktes zuröckzuföhren ist (s. Tab. 15).

2. Todesfälle

Zwischen 1965 und 1976 sind 12 Patienten gestorben, 8 durch Sekundenherztod, 3 nach jahrelanger zunehmender Herzinsuffizienz, 1 verunglückte tödlich.

Die 3 Patienten mit Herzinsuffizienz starben im Alter von 59, 68 und 72 Jahren, nachdem sie 7-10 Jahre kontrolliert worden waren.

In der Einleitung wurde als wichtiges Nebenziel die Erfassung von Risiken für den plötzlichen Todesfall erwähnt. Daher werden nun die letzten Daten vor dem Tod der 8 plötzlich Verstorbenen speziell herausgegriffen.

Das auffälligste Ergebnis ist das Alter dieser Patienten. Nur junge Menschen zwischen 17 und 33 Jahren (Durchschnitt 22,8 Jahre) starben unerwartet, 3 schon wenige Wochen nach der Diagnosestellung, die anderen einige Monate bis 3 Jahre danach. Das Geschlechtsverhältnis (6 ♂, 2 ♀) von 3:1 entspricht dem Gesamtkollektiv. Alle gehörten der NYHA-Klasse II an und waren nur durch geringe Beschwerden auf ihre Krankheit aufmerksam geworden.

Tab. 16 gibt Einblick in die Häufigkeit der Symptome.

Tab. 16

Symptome	plötzliche Todesfälle		Gesamtkollektiv (vergleiche Tab. 3)
Anstrengungsdyspnoe	5	62 %	69 %
Thoraxschmerzen	4	50 %	49 %
Palpitationen	5	62 %	51 %
Synkopen	4	50 %	25 %
Schwindel	1	12 %	24 %

Synkopen traten bei den verstorbenen Patienten doppelt so häufig auf, während die anderen Symptome in der Häufigkeit ungefähr dem Gesamtkollektiv entsprechen.

Ausser dem typischen Auskultationsbefund waren keine weiteren Besonderheiten im Status zu vermerken.

Schirmbild: Bei 6 Patienten wurde ein leicht vergrößerter linker Ventrikel diagnostiziert; 2 waren unauffällig. Der Herz-Thorax-Quotient entspricht mit 0,50 genau dem Gesamtdurchschnitt. Aus dem Röntgenbild sind also keine Hinweise für das Todesrisiko zu erhalten.

EKG

Tab. 17

Lagetyp:	überdrehter Linkstyp	3
	Linkstyp	2
	Mitteltyp	1
	Steiltyp	2
	Rechtstyp	-
Rhythmus:	Sinusrhythmus	8
	Vorhofflimmern	-
Hypertrophie:	linker Ventrikel	3
	Septum	-
	rechter Ventrikel	1
Repolarisationsstörungen		5
Vorhofüberlastung	links	4
	rechts	2
AV-Block 1. Grades		1
Rechtsschenkelblock		-

Ausser den Vorhofüberlastungen entsprechen die Resultate dem Gesamtkollektiv. Linksatriale Ueberlastung war bei 4 Patienten (50 %) nachzuweisen im Vergleich zu 30 % beim Gesamtkollektiv. Nach Loogen et al (13) sind Patienten mit zusätzlicher rechtsatrialer Ueberlastung besonders gefährdet. Tatsächlich starben 2 von ursprünglich 3 Patienten mit den EKG-Zeichen der Vorhofüberlastung rechts. Aus den Herzkatherterberichten von 5 der 8 Verstorbenen geht hervor, dass nur einer einen Druckgradienten zwischen rechtem Ventrikel und Arteria pulmonalis (11 mm/Hg) aufwies (14).

Der Sokolow-Index wich mit 3,93 gegenüber dem Gesamtkollektiv (3,53) leicht nach oben ab.

Ergometrie: Bei 6 Verstorbenen war eine Fahrradergometrie durchgeführt worden, wovon 5 hochgradig eingeschränkt waren und einer normal ausfiel (Einzelergebnisse der Arbeitskapazität 55, 60, 66, 57, 54, 97 % der Norm). Der Durchschnittswert aller 6 liegt mit 65 % und der 5 eingeschränkten allein mit 58 % deutlich unter demjenigen aller Patienten (77 %). Gegenüber den HOKM-Patienten aus den NYHA-Gruppen I und II schneidet die Gruppe der plötzlich Verstorbenen signifikant schlechter ab ($p < 0,02$) (Tab. 18). Wie schon in Tab. 9 erwähnt, liegt die jährliche Mortalität bei den eingeschränkten Patienten 10 Mal höher als bei denjenigen mit normaler Arbeitskapazität.

Tab. 18 zeigt die Mittelwerte und die Standardabweichungen (SD) der Ergometrien der an Sekundenherztod Verstorbenen im Vergleich zu den NYHA-Gruppen I und II zusammen.

Tab. 18

NYHA I + II		plötzliche Todesfälle		p
Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
82,4	14,0	64,8	16,3	0,02

CPK: Die durchschnittliche Austreibungszeit in Ruhe beträgt mit 109 % etwas mehr als beim Gesamtkollektiv (100 %). 3 Mal lag sie höher als 120 %, eine besondere Gefahr kann daraus aber nicht postuliert werden, da sie auch 3 Mal unter 100 % lag. Braubare prognostische Parameter können aus der CPK folglich nicht abgeleitet werden.

Apexkardiogramm: 7 Patienten zeigten eine hohe a-Welle, 1 Patient eine normale, deren Höhe mit 33 % des Gesamtaus-schlages leicht über dem Durchschnitt aller Patienten lag (26 %). Auch dieses Ergebnis ist zu unsicher, um als Risiko-kriterium gewertet zu werden.

Die Apnoekurve fiel bei allen 8 Patienten normal aus.

Das einzige vorliegende Echokardiogramm war gegenüber anderen unauffällig (Septumdicke 1,9 cm, Hinterwanddicke 1,3 cm, Quotient Septum/Hinterwand 1,46, SAM +++, EF-Slope normal, linker Vorhof mit 4,2 cm deutlich vergrössert, VK 60 %, V_{CF} 1,80 circ/s).

Bedeutung der β -Blocker: bezüglich plötzlichem Tod: Von den 8 plötzlich Verstorbenen waren 6 unbehandelt, und nur 2 erhielten β -Blocker. Im Gegensatz dazu kam ein plötzlicher Todesfall bei den 31 behandelten Patienten nur zweimal vor. Ob unter den plötzlich Verstorbenen zufällig 6 Unbehandelte vorkamen, oder ob β -Blocker tatsächlich das Risiko für "sudden death" senken, kann bei dieser geringen Patientenzahl nicht beurteilt werden.

D I S K U S S I O N

Mit dieser Arbeit wurde versucht, der in früheren Untersuchungen gestellten Forderung nach Langzeitresultaten beim Spontanverlauf der HOKM nachzukommen. Die durchschnittlich 5-jährige Beobachtungszeit bei 43 Patienten ermöglicht zwar einen gewissen Einblick, ist aber andererseits zu kurz, um abschliessend Stellung zu nehmen.

Pathologisch-anatomisch liegt der HOKM nach Angaben von Epstein et al. (5) eine bizarr geformte, desorganisierte Hypertrophie der Herzmuskelzellen zu Grunde. Während bei der HOKM im wesentlichen nur das Septum betroffen ist, kann bei den nicht obstruktiven Formen die gleiche histologische Störung den ganzen linken Ventrikel befallen. Die Krankheit wird autosomal dominant vererbt (5, 12).

Diagnostik

Wegen des dominanten Erbmodus muss der Familienanamnese grösste Beachtung geschenkt werden. In 23 Fällen (45 %) war mindestens noch ein weiteres Familienglied von derselben Krankheit betroffen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Adelman et al. (38 %) (1) und Shah et al. (37 %) (20). Besonders ein ungeklärter Sekundenherztod in der nahen Verwandtschaft lenkt auf die Diagnose.

Allein aus den am häufigsten genannten Beschwerden (Anstrengungsdyspnoe, Thoraxschmerzen, Palpitationen, Schwindel und Synkopen) lassen sich keine Schlüsse ziehen. Die meisten Autoren (5, 9, 17, 20) geben dieselben Symptome in der ungefähr gleichen Häufigkeit an. Manifestiert sich die Krankheit erst nach dem 40. Lebensjahr, wird sie meistens als Koronarsklerose fehl-diagnostiziert. Synkopen in der Anamnese verdienen besondere Aufmerksamkeit, sind doch von 13 Patienten mit diesem Symptom 5 gestorben.

Ein sorgfältig ausgeführter Status erweckt auch beim Unvoreingenommenen den Verdacht auf HOKM. Der typische Auskultationsbefund und vor allem eine positive Valsalva-Pressdruckprobe

(Geräusch wird lauter) und ein positiver Steh-Hocketest (systolisches Austreibungsgeräusch beim Niederkauern leise, beim Aufstehen laut) deuten mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Obstruktion in der linksventrikulären Ausflussbahn hin. Fehlinterpretation des Austreibungsgeräusches führt nicht selten zur Fehldiagnose Mitralinsuffizienz.

Ein Schirmbild oder ein Thoraxröntgenbild für sich allein kann keinen Beitrag zur Diagnose leisten, da keine radiologischen Kardiomyopathiezeichen existieren. Die Bedeutung der Radiologie liegt in diesem Fall nur in der Erfassung der Zunahme der Grösse der einzelnen Herzhöhlen.

Aus dem EKG allein kann in keinem Fall die Diagnose gestellt werden. Hinweise für das Ausmass und die Lokalisation der hypertrophen Herzmuskulatur lassen sich nur in Ausnahmefällen herauslesen. Das Bild der Septumhypertrophie (Q in V_5 und V_6) kam nur bei 7 Patienten vor (Tab. 5), wobei keine Korrelation zur echokardiographisch gemessenen Septumdicke bestand. In 5 Fällen lag ein "Infarkt" vor (R-Verlust in $V_1 - V_3$, spitz negative T). Bei den an Sekundenherztod Verstorbenen bestanden weder Septumhypertrophiezeichen noch "Infarktbilder". Unspezifische Erregungsrückbildungsstörungen waren bei 41 Patienten (80 %) anzutreffen. Die Fahrradergometrie stellt die einzige Untersuchung zur Erfassung der Risikopatienten dar. Eine verminderte Arbeitskapazität bei Patienten unter 35 Jahren muss als reelle Gefahr für den Sekundenherztod bezeichnet werden, zeigten doch die Ergometrieresultate bei den an Sekundenherztod Verstorbenen eine signifikant ($p < 0,02$) tiefere Arbeitskapazität als beim Gesamtkollektiv. Leider wird die Fahrradergometrie in der Literatur bisher nicht erwähnt, sodass dieses Ergebnis vorläufig weder angefochten noch bestätigt wird. Die Carotispulskurve ist nach wie vor eine geeignete Methode zur Diagnosestellung der HOKM. Eine relative Zunahme der Austreibungszeit unter Stimulation mit Amylnitrit, ein rascher Druckanstieg und manchmal eine doppelgipflige Kurve sind die

klassischen Obstruktionszeichen. Teilweises Fehlen dieser Zeichen, vor allem des bulge's, sprechen aber in keiner Weise dagegen (Abb. 1). Die Dauer der Austreibungszeit korreliert weder mit dem Durchmesser des Ausflusstraktes noch mit der Intensität der subjektiven Beschwerden. Für die Risikoerfassung leistet die CPK keinen Beitrag. Apexkardiogramm und Apnoekurve sind für die Diagnose der HOKM unbedeutend.

In der nicht-invasiven Diagnostik hat sich das Echokardiogramm eindeutig an die Spitze gesetzt. Liegen eine asymmetrische Septumhypertrophie (Quotient Septum/Hinterwand 1,3) und eine ausgesprochene SAM vor, so kann die Diagnose mit hoher Treffsicherheit gestellt werden, was von zahlreichen Autoren bestätigt wird (10, 11, 15, 21, 22). Hingegen sind dem Echokardiogramm keine Hinweise für den Schweregrad der Krankheit, gemessen am Beschwerdebild, zu entnehmen, da in den drei NYHA-Klassen in bezug auf den Quotienten Septum/Hinterwand und die SAM keine Unterschiede festzustellen waren.

Selbstverständlich sind die Herzkatheterergebnisse nach wie vor für die präoperative Abklärung unerlässlich, insbesondere zur Beurteilung des Druckgradienten im Ausflusstrakt des linken und auch des rechten Ventrikels in Ruhe und unter Provokation.

Altersverteilung

Abb. 11 zeigt die Altersverteilung bei der Diagnosestellung und beim Tod. Das Durchschnittsalter von 34 Jahren bei der Diagnosestellung wird von den meisten Autoren ähnlich angegeben (32 J., 37 J.) (17,20). Auch die Verteilung vom Kleinkindes- bis ins Greisenalter weicht nicht von andern Berichten ab (1 - 78 Jahre) (20). Bei Kindern und alten Menschen wird die Diagnose meistens zufällig im Rahmen einer andern Krankheit gestellt. Die grösste Anzahl Patienten ist im Alter zwischen 30 und 40 Jahren anzutreffen. Zum Zeitpunkt des Todes waren die Patienten entweder sehr jung (Sekundenherztod!) oder erreichten beinahe die normale Lebenserwartung.

Verlauf

Von den 43 nachkontrollierten Patienten haben sich im Verlaufe der 5-jährigen Beobachtungszeit 12 (28 %) um eine NYHA-Klasse verschlechtert, 2 um eine Klasse verbessert und 29 mal (67 %) konnte ein stabiler Verlauf innerhalb der gleichen NYHA-Klasse beobachtet werden. Zusammengefasst verläuft die Krankheit bei rund zwei Dritteln der Patienten stabil und bei einem Drittel langsam progredient. Zum gleichen Ergebnis kommen andere Autoren (17, 18, 20, 24). Von den ursprünglich 11 symptomlosen Patienten der NYHA-Klasse I sind in 4 Fällen kurz danach Beschwerden aufgetreten. Aus der Klasse II haben bei 5 von 29 Patienten die Beschwerden bis zur Stärke der Klasse III zugenommen, während die 3 Patienten, die zu Beginn der Klasse III zugeteilt waren, alle an Herzinsuffizienz ad exitum kamen. Die Stabilität des Verlaufs von zwei Dritteln bezieht sich vor allem auf die NYHA-Klassen I und II, während die Patienten der Klasse III an rasch zunehmender Herzinsuffizienz litten. Es wurde versucht, objektive Parameter zu finden, die mit den subjektiven Beschwerden einhergehen. Die mit der Zunahme der Symptome am besten korrelierende Untersuchung ist die Fahrradergometrie, denn alle Patienten, die sich um eine NYHA-Klasse verschlechterten, wiesen auch eine niedrigere Arbeitskapazität auf. Alle andern durchgeführten Untersuchungen, insbesondere das Echokardiogramm, versagten diesen Dienst.

Von besonderem Interesse war die Frage nach dem Erfolg der β -Blockertherapie. Am besten lässt er sich mit den Veränderungen der NYHA-Klasse und den Ergometrieresultaten dokumentieren. 31 Patienten wurden während der Beobachtungszeit mit β -Blockern behandelt (die meisten mit Inderal, in Ausnahmefällen mit Viskin, Gubernal oder Eraldin). 9 Patienten nahmen keine Medikamente zu sich, zum Teil wegen Unzuverlässigkeit, andere verweigerten eine Therapie. Von den 31 behandelten Patienten blieben 23 (74 %) in der gleichen NYHA-Klasse wie zu Beginn, 7 verschlechterten und 1 verbesserte sich um eine Klasse. Subjektiv behaupteten jedoch die meisten der 23 in der gleichen Klasse verbliebenen Patienten, eine deutliche Verminderung

ihrer Beschwerden zu verspüren, was objektiv aber nur schwer erfasst werden kann. Einzig die Resultate der Fahrradergometrie belegen diese Aussagen, konnten doch immerhin 45 % der Patienten ihre Arbeitskapazität um mehr als 10 % steigern (Abb. 6 und 7). Gesamthaft gesehen erreichte die β -Blockertherapie bei rund zwei Dritteln der Patienten ein gesteigertes Wohlbefinden, was sicher als therapeutischer Teilerfolg gewertet werden darf. Die objektiven, nicht-invasiven Untersuchungen fielen mit Ausnahme der Fahrradergometrie im wesentlichen trotz β -Blockern unverändert aus. Auf Grund der subjektiven (und hämodynamischen) Verbesserungen müssen die β -Blocker als sinnvolle Therapie betrachtet werden, was von zahlreichen Autoren bestätigt wird (1, 5, 14, 18, 20, 24).

Mit Digitalis (Digoxin 0,25mg/die) wurden nur die Patienten der NYHA-Klasse III, welche eine Herzinsuffizienz aufwiesen, behandelt.

Spontanverlauf im Vergleich mit postoperativen Ergebnissen

Der Spontanverlauf muss natürlich auch mit dem postoperativen Verlauf verglichen werden. Absolute Indikation zur Operation ist ein Ruhedruckgradient von mehr als 50 mmHg (5,20).

In jedem Fall ist die Operation aber rein palliativ. Die Operation verhindert den Sekundenherztod nicht (23), seine Häufigkeit kann jedoch deutlich reduziert werden (19).

Postoperative Beschwerdefreiheit wird in 40 % (23) bis 63 % (19) erzielt. Zusätzlich um eine NYHA-Klasse verbesserten sich 50 % bzw. 23 % der Patienten (23, 19). Durch die Operation unverändert blieben also lediglich 10 % (23) respektive 14 % (19). Die Operation bringt somit in 80 - 90 % der Fälle eine Besserung der subjektiven Beschwerden, gelegentlich auch Beschwerdefreiheit, während die β -Blockertherapie lediglich eine subjektive Verbesserung bringt und in keinem Fall Beschwerdefreiheit. Aus dieser Sicht wird die Forderung von Tajik et al. (23), alle Patienten der NYHA-Klasse II zu operieren, verständlich.

Mortalität beim Spontanverlauf und nach Operation

Die jährliche Mortalität des eigenen Kollektivs beträgt 3,6 %. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Shah et al. (20), Loogen et al. (13) und Wigle et al. (24) (4,1 %, 3,1 % und 3,6 %). Grössere Unterschiede werden bei den Operierten angegeben: Rothlin et al. (19) 1,7 %, Tajik et al. (23) 1,8 % und Shah et al. (20) 6,9 %. Die höhere Mortalität bei Shah et al. ist darauf zurückzuführen, dass einige Fälle, die vor mehr als 10 Jahren operiert wurden, einbezogen sind, während die Frühmortalität in den letzten Jahren beträchtlich gesenkt werden konnte. Die jährliche Absterberate der Nicht-Operierten liegt weltweit zwischen 3 und 4 % und ist zu zwei Dritteln auf den Sekundenherztod zurückzuführen.

Sekundenherztod

Könnte man den Sekundenherztod ausschalten, wäre die HOKM unter die eher harmlosen Herzkrankheiten einzureihen. Doch besteht bis heute keine Möglichkeit, die gefährdeten Patienten zu erkennen und wirksam abzuschirmen. Zu diesem Ergebnis kommen Shah et al. (20) und Epstein et al. (5). 1973 berichteten Powell et al. (18), dass "sudden death" bei einem Druckgradienten unter 50 mmHg häufiger vorkommt als bei höheren Druckgradienten, was von Matthys (14) bestätigt wird. Man weiss auch, dass völlig beschwerdefreie Patienten, die zudem mit Propranolol behandelt wurden, an Sekundenherztod verstorben sind (5). Unter den 8 plötzlich Verstorbenen waren ebenfalls 2 mit Propranolol behandelte Patienten, während die 6 anderen keine Therapie erhielten. β -Blocker verhindern den Sekundenherztod sicher nicht, aber einen gewissen Schutz scheinen sie trotzdem zu gewähren, sind doch immerhin von den 9 unbehandelten Patienten 6 plötzlich

verstorben. Von 31 mit β -Blockern behandelten Patienten starben lediglich 2 an einem Sekundenherztod. Als Risiko für "sudden death" bezeichneten Loogen et al. (13) einen gleichzeitig vorliegenden Druckgradienten im Ausflusstrakt des rechten Ventrikels mit rechtsatrialer Ueberlastung, was teilweise bestätigt werden konnte (siehe Abschnitt Todesfälle). Folgende Punkte müssen nach der Auswertung der Todesfälle als Risiko für "sudden death" bezeichnet werden:

1. Alter bei Diagnosestellung unter 35 Jahren
2. Synkopen in der Anamnese
3. Eingeschränkte Arbeitskapazität bei der Fahrradergometrie
4. Zeichen der beidseitigen Vorhofüberlastung im EKG

Zweifelloos am meisten gefährdet sind junge Patienten mit deutlich eingeschränkter Arbeitskapazität. Die Durchführung einer Fahrradergometrie bei allen HOKM-Patienten muss unbedingt gefordert werden. Zeichen der links- und rechtsatrialen Ueberlastung im EKG sind zwar ein wichtiger Hinweis, ihr Fehlen kann aber nicht als kleinere Gefahr gewertet werden. Ähnlich verhält es sich, wenn Synkopen aufgetreten waren. Synkopen kommen in der Anamnese der Gestorbenen häufiger vor, aber nicht bei allen.

Abb. 5

SOKOLOW-INDEX

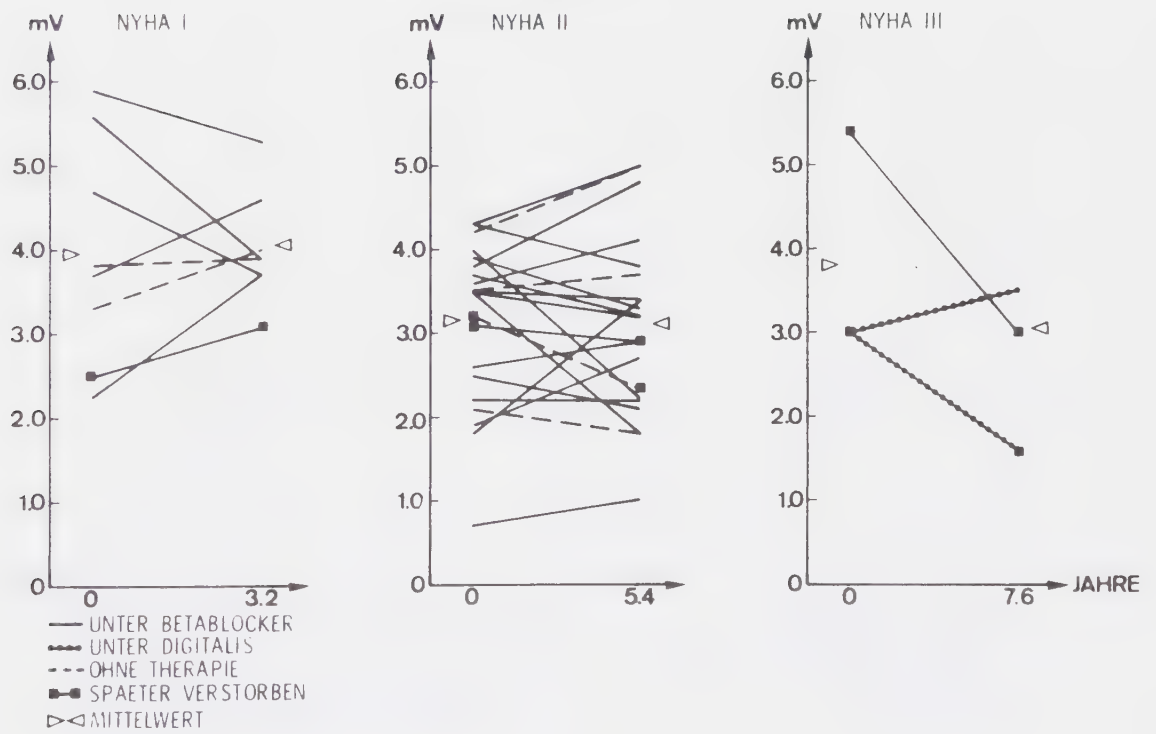


Abb. 7

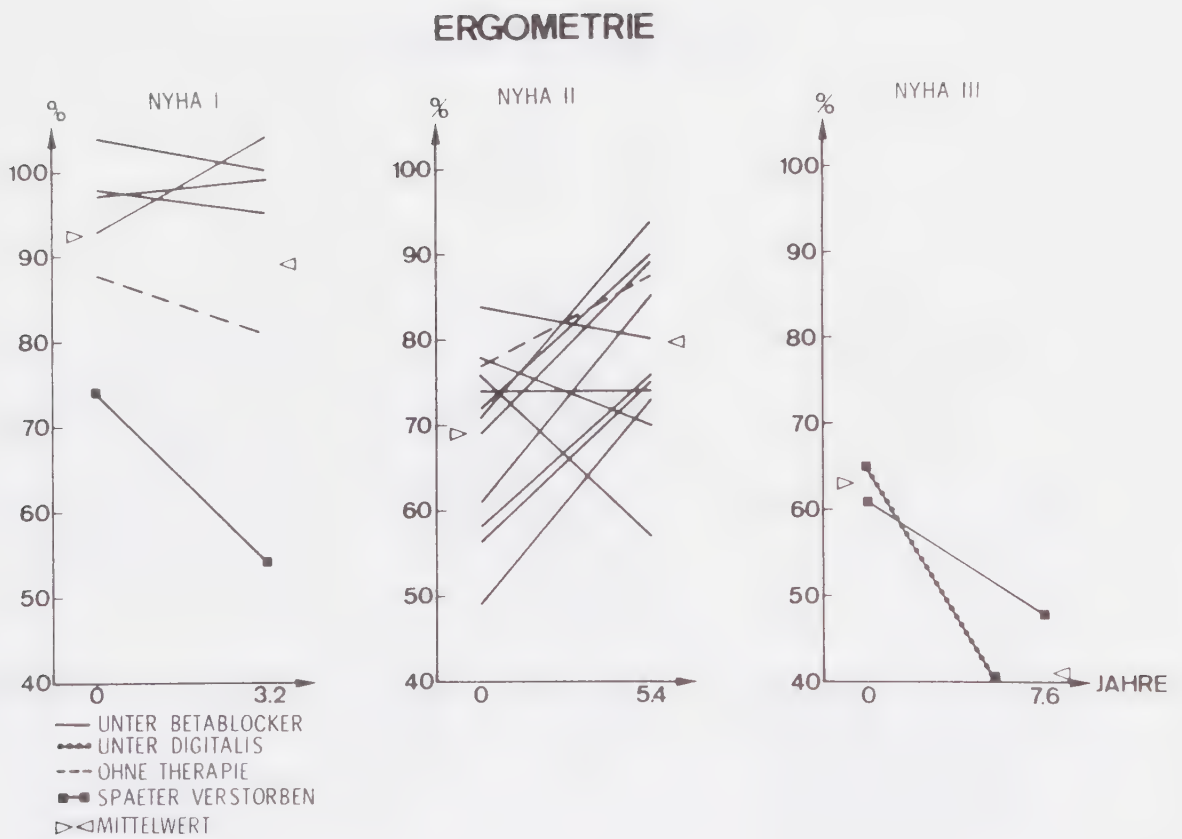


Abb. 9

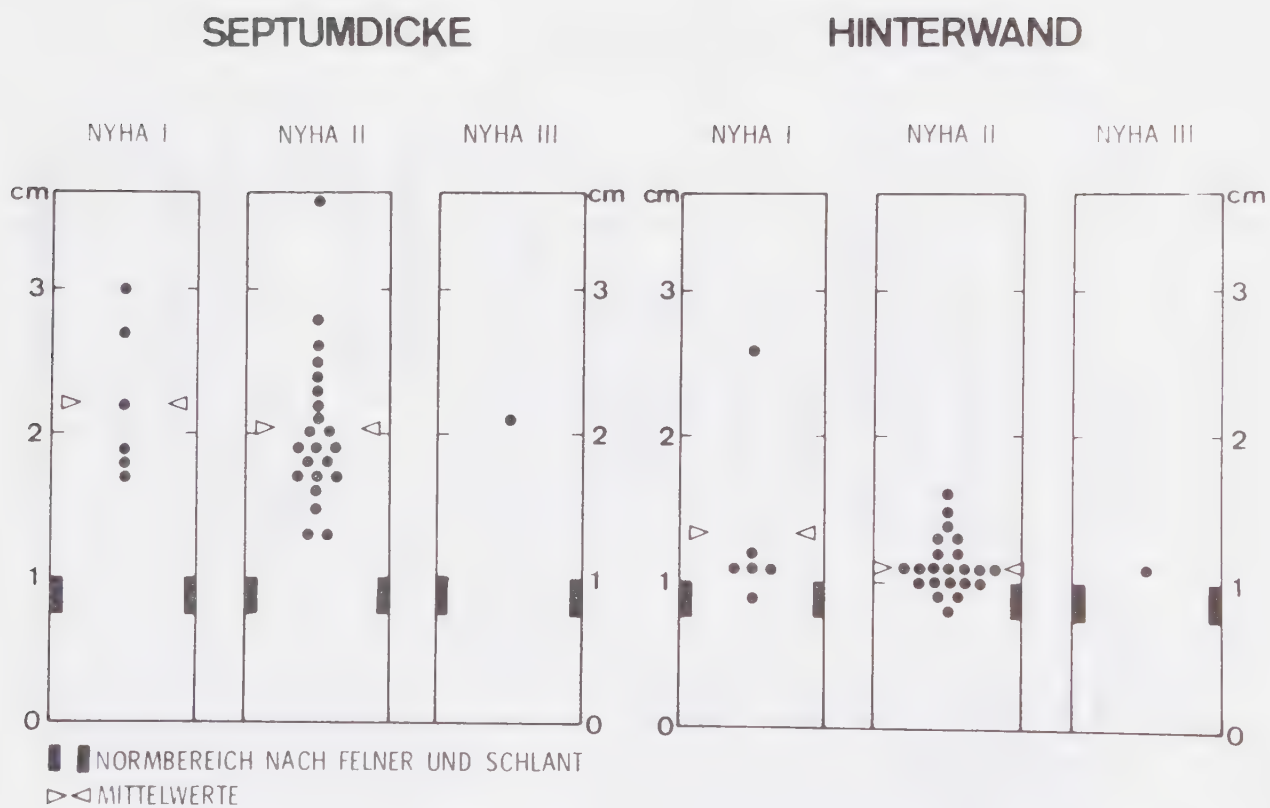


Abb. 10

QUOTIENT-SEPTUM-HINTERWAND

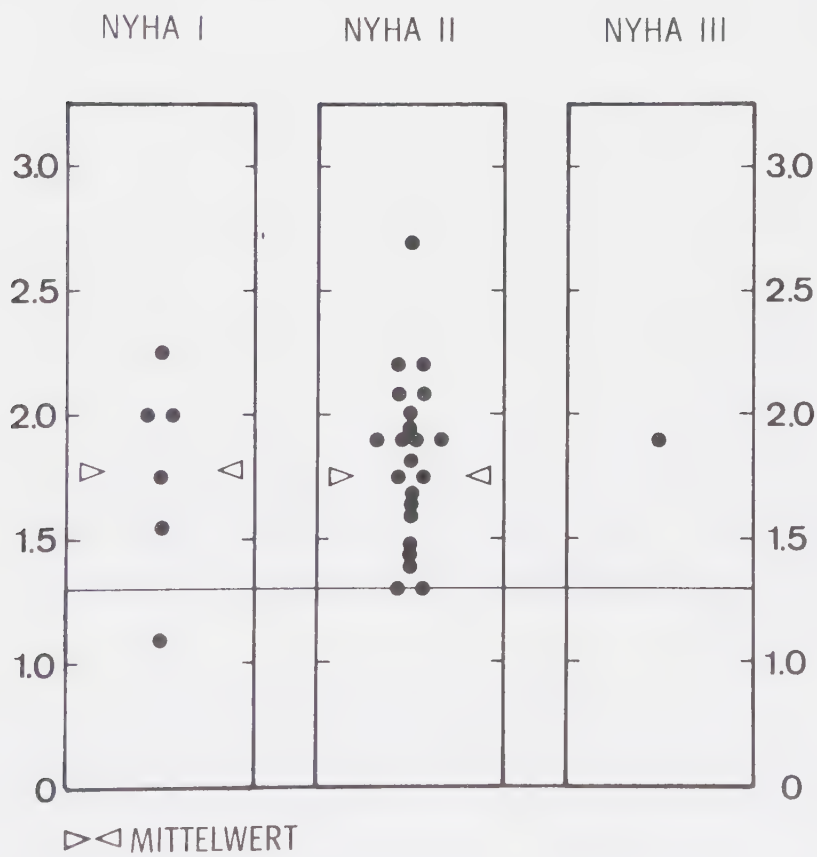
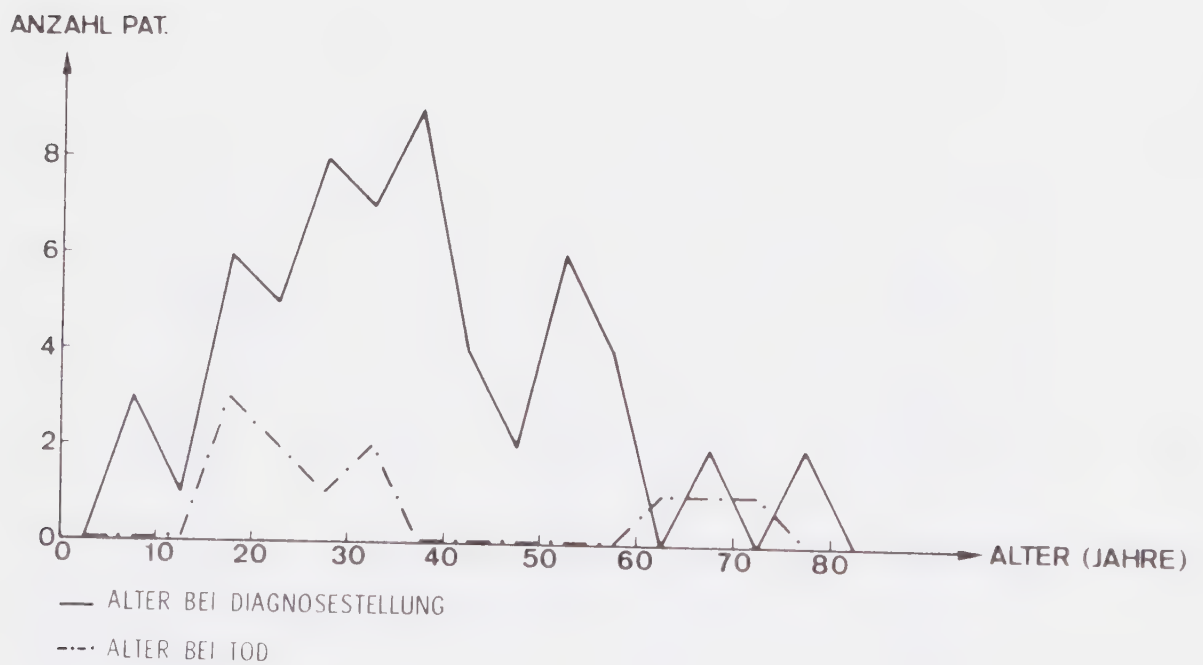


Abb. 11

ALTERSVERTEILUNG BEI DIAGNOSESTELLUNG UND TOD



Literatur

1. Adelman A.G., Wigle E.D., Webb G.D., Kidd B.S., Bigelow W.G., Silver M.D.: The clinical course in muscular subaortic stenosis. *Ann. Int. Med.* 77: 515 - 525, 1972
2. Bolton M.R., King J.F., Polumbo R.A., Mason D., Pugh D.M., Reis R.L., Dunn M.I.: The effects of operation on the echocardiographic features of IHSS. *Circulation* 50: 897 - 900, 1974
3. Braunwald E., Lambrew C.T., Rockoff S.T., Ross J. jr., Morrow A.G.: Idiopathic subaortic stenosis. *Circulation* 29 and 30: Suppl. IV, 3 1964
4. Brock R.: Functional obstruction of the left ventricle. *Guys Hosp. Rep.* 106: 221 - 238, 1957
5. Epstein S.E., Henry W.L., Clark C.E., Roberts W.C., Mason B.J., Ferrans V.J., Redwood D.R., Morrow A.G.: Asymmetric septal hypertrophy. *Ann. Int. Med.* 81: 650 - 680, 1974
6. Feigenbaum H., Popp R.L., Chip J.N.: Left ventricular wall thickness measured by ultrasound. *Arch. Intern. Med.* 121: 391 - 395, 1968
7. Felner J.M., Schlant R.C.: Echocardiography: a teaching atlas. New York, Grune & Stratton, 1976
8. Goodwin J.F., Oakley C.M.: The cardiomyopathies. *Brit. Heart J.* 34: 545, 1972
9. Goodwin J.F.: Congestive and hypertrophic cardiomyopathies. A decade of study. *Lancet* 1: 733, 1970
10. Henry W.L., Clark C.E., Epstein S.E.: Asymmetric septal hypertrophy: Echocardiographic identification of the pathognomonic abnormality of IHSS. *Circulation* 47: 225 - 233, 1973
11. Henry W.L., Clark C.E., Glancy D.L., Epstein S.E.: Echocardiographic measurements of the left ventricular outflow gradient of IHSS. *N. Engl. J. Med.* 288: 989 - 993, 1973
12. James T.N., Marshall T.K.: Asymmetrical hypertrophy of the heart. *De subitaneis mortibus.* *Circulation* 51: 1149 - 1166, 1975
13. Loogen F.W., Krelhaus W., Kulm H.: Die hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie. *Z. Kardiol.* 65, 1976
14. Matthys H.M.: Bedeutung der Hämodynamik für die Prognose der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie. Inauguraldissertation, Universität Zürich, 1978
15. Nanda C.E., Gramiak R., Shah P.M., Stewart S., De Weese J.A.: Echocardiography in the diagnosis of IHSS co-existing with aortic valve disease. *Circulation* 50: 752 - 757, 1974
16. Oakley C.M.: Clinical recognition of cardiomyopathies. *Circulation Res.* 34 and 35: Suppl. II, 1974
17. Parker B.M.: The course in idiopathic hypertrophic muscular subaortic stenosis. *Ann. Int. Med.* 70: 903 - 911, 1969

18. Powell J.P., Whiting R.B., Dinsmore R.E., Sanders C.A.: Symptomatic prognosis in patients with IHSS. Amer. J. Med. 55: 15 - 24, 1973
19. Rothlin M., Arbenz U., Krayenbühl H.P., Turina J., Senning A.: Spätresultat nach Operation bei muskulärer subvalvulärer Aortenstenose. Z. Kardiol. 65: 501 - 510, 1976
20. Shah P.M., Adelman G.A., Wigle E.D., Gobel F.L., Burchell H.B., Hardarson T., Curiel R., de la Calzada C., Oakley C.M., Goodwin J.F.: The natural history of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A multicenter study. Circulation Res. 34 and 35: Suppl. II, 179, 1974
21. Shah P.M., Gramiak R., Adelman A.G., Wigle E.D.: Echocardiographic assessment of the effects of surgery and propranolol on the dynamics of outflow obstruction in IHSS. Circulation 45: 516 - 521, 1972
22. Shah P.M., Gramiak R., Adelman A.G., Wigle E.D.: Role of echocardiography in diagnostic and hemodynamic assessment of IHSS. Circulation 44: 891 - 898, 1971
23. Tajik A.J., Giuliani E.R., Weidmann W.H., Brandenburg R.O., McGoon D.C.: Long-term surgical follow-up of IHSS. Amer. J. Cardiol. 34: 815 - 822, 1974
24. Wigle E.D., Adelman A.G., Felderhof C.H.: Medical and surgical treatments of the cardiomyopathies. J. Thorac. Cardiovasc. Surg: 68: 384, 1974

Curriculum vitae

Ich wurde am 23. April 1949 in Zürich geboren. Hier besuchte ich auch die Primar- und Sekundarschule. 1964 trat ich in die kantonale Oberrealschule ein, die ich 5 Jahre später mit der Matura Typus C abschloss. Aus Freude an der Naturwissenschaft, entschloss ich mich im Herbst 1969, das Medizinstudium aufzunehmen. Während der folgenden 7 Jahre war ich an der medizinischen Fakultät der Universität Zürich immatrikuliert, wo ich im Herbst 1976 mit dem eidgenössischen Staatsexamen das Studium abschloss. Gegenwärtig arbeite ich als Assistent an der chirurgischen Abteilung des Bürgerspitals Zug, um mir einen Teil der Ausbildung zum Allgemeinpraktiker anzueignen.

